

LA MORT SUBITE

DANS LE

“STATUS THYMICO-LYMPHATICUS”

CHEZ L'ENFANT

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 20 Janvier 1930

PAR

Pierre-Joseph-Paul-Emile-Gérard DESTRUELS

né le 1^{er} Novembre 1898 à Calvinet (Cantal)

Examinateurs de la Thèse	{	MM. CRUCHET, Professeur	<i>Président.</i>
		DUPERIÉ, Professeur	
		DAMADE, Agrégé	<i>Juges.</i>
		PIÉCHAUD, Agrégé	

BORDEAUX
Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue
—
1930

Destruels



UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1929-1930

N° 95

LA MORT SUBITE

DANS LE

“STATUS THYMICO-LYMPHATICUS”

CHEZ L'ENFANT

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 20 Janvier 1930

PAR

Pierre-Joseph-Paul-Emile-Gérard DESTRUELS

né le 1^{er} Novembre 1898 à Calvinet (Cantal)

Examineurs de la Thèse	{	MM. CRUCHET, Professeur	<i>Président.</i>
		DUPERIÉ, Professeur	} <i>Juges.</i>
		DAMADE, Agrégé	
		PIÉCHAUD, Agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX



M. SIGALAS. Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES

L. ANELONGUE, POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS

MM.		MM.	
Clinique médicale	VERGER.	Clinique chirurgicale in- fantile et orthopédie	ROCHER
Clinique chirurgicale.....	CASSAET.	Clinique gynécologique...	GUYOT.
Pathologie et thérapeuti- que générales.....	CHAVANNAZ.	Clinique médicale des ma- ladies des enfants.....	CRUCHET
Clinique d'accouchements.	BEGOUIN.	Chimie biologique et mé- dicale.....	DENIGÈS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique....	CARLES.	Physique médicale et phar- maceutique.....	SIGALAS.
Anatomie.....	ANDERODIAS	Médecine coloniale et cli- nique des maladies exoti- ques.....	BONNIN
Anatomie générale et his- tologie.....	SABRAZES.	Clinique des maladies cuta- nées et syphilitiques....	PETGES.
Physiologie.....	VILLEMIN.	Clin. des mal. des voies urinaires..	DUVERGEY
Hygiène.....	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies ner- veuses et mentales.....	ABADIE
Médecine légale et déon- tologie.....	PACHON.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie..	PORTMANN.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale..	AUCHE.	Toxicologie et hygiène ap- pliquée.....	LABAT.
Chimie.....	LANDE	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Botanique et matière mé- dicale.....	RÉCHOU		
Pharmacie.....	CHELLE.		
Zoologie et parasitologie..	BEILLE.		
Médecine expérimentale..	DUPOUY.		
Clinique ophtalmologique.	MANDOUL.		
	MAURIAC.		
	TEULIERES.		

MM. DELAUNAY (Physiologie). — MICHELEAU, LEURET,
DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
Anatomie	DUBECO.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Histologie.....	LACOSTE.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Anatomie pathologique....	MURATET.		JEANNENEY
Parasitologie et Sciences naturelles	R. SIGALAS.		CHARRIER.
Médecine générale.....	CREYX	Obstétrique	LOUBAT.
	AUBERTIN.		PÉRY.
	DAMADE.		N.
	PIECHAUD.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX
	N...	Pharmacie.....	GOLSE.
		Dermatologie et syphilogra- phie.....	JOULIA.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Clinique dentaire.....	CAVALIE	Puériculture	N.
Médecine opératoire	PAPIN	Démonstrations et préparat. pharmac.	N.
Accouchements	PÉRY.	Pharmacie chimique	GOLSE
Ophtalmologie.....	CABANNES	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes .		MM. N.	
Cours complémentaire annexe — Prothèse et rééducation professionnelle		GOURDON	

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

en reconnaissance du grand bonheur apporté dans ma vie, je te dédie ce modeste travail.

A MA GRAND'MERE

Pieux souvenir.

A MA MERE — A MON PERE

en témoignage de ma reconnaissance profonde et de ma respectueuse tendresse.

A MA TANTE — A MON ONCLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE GUERRE (1918)

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ CRUCHET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE DES MALADIES
DES ENFANTS A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Cher Maître,

*Laissez-moi vous exprimer toute
ma gratitude pour la bienveil-
lance que vous m'avez témoi-
gnée.*

*Vous me faites aujourd'hui le
grand honneur de présider
cette thèse ; veuillez trouver,
en retour, un faible témoigna-
ge de mon entière reconnais-
sance et de mon respectueux
dévouement.*

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPERIE
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
MÉDECIN DES HOPITAUX
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Hommage de gratitude respec-
tueuse pour le parfait accueil
qu'il nous réserva au Labora-
toire de l'Hôpital des Enfants
Assistés et les précieux con-
seils qu'il nous prodigua dans
l'élaboration de notre travail.*

INTRODUCTION

Les cas de mort subite, ou tout au moins de mort rapide, survenant d'une manière imprévue, peuvent s'observer à tous les âges ; ils sont certainement plus fréquents dans la première enfance.

De plus, alors que chez l'adulte l'autopsie permet ordinairement de découvrir la cause de la mort, chez les jeunes enfants il arrive souvent que, même après l'ouverture du cadavre, cette cause reste obscure, indéterminée.

Les cas de mort subite ou presque subite, que rien ne fait prévoir, ont donné lieu à d'assez nombreux travaux et à diverses conjectures. La plupart des auteurs sont d'accord pour reconnaître que l'eczéma des nourrissons, l'abcès rétro-pharyngien, l'hypertrophie du thymus, etc., déterminent chez l'enfant des accidents à fin particulièrement dramatique. Mais à côté de ces états morbides connus, il existe certains états particuliers de l'organisme qui prédisposent à une mort subite ou rapide : c'est le « status lymphatico-thymicus ».

Les différents auteurs qui se sont occupés de la mort thymique se sont attachés à l'étude des faits. Nous verrons que les nombreuses observations publiées diffèrent beaucoup entre elles. Plus encore diffèrent les théories qui cherchent à les interpréter. Toutefois, nous pensons que ces théories gagneraient à être conciliées, car loin de s'exclure, elles s'ajoutent.

Et de ces observations, nous nous efforcerons de dégager quelques conseils utiles de pratique courante, tant au point de vue diagnostic qu'au point de vue thérapeutique.

CHAPITRE PREMIER

PATHOGÉNIE

Puisque l'anatomie et la physiologie du thymus ne semblent pouvoir fournir l'explication de la mort subite au cours du « status thymico-lymphaticus », quelle est donc, en dehors du thymus lui-même, la cause possible de la mort ?

Cette mort subite dépend-elle de l'hypertrophie du thymus, ou est-elle indépendante de cette hypertrophie ?

De l'ensemble des travaux récents publiés sur le « status lymphatico-thymicus », il semble que l'on puisse rapporter à sept ordres de faits principaux la cause possible de cette mort :

1° hypertrophie cardiaque et hypertrophie du thymus associées à une hypertrophie du tissu lymphoïde de l'organisme ;

2° le rôle des glandes endocrines ;

3° la chloroformisation ;

4° les toxiques, les rayons X et la radiumthérapie ;

5° le rôle des nucléo-protéïdes ;

6° le syndrome d'hyperthymisation ;

7° l'état de vagotonie ;

I HYPERTROPHIE CARDIAQUE ET HYPERTROPHIE DU THYMUS ASSOCIÉES A UNE HYPERPLASIE DU TISSU LYMPHOÏDE DE L'ORGANISME.

On a pensé que la syncope cardiaque était la cause immédiate de la mort thymique et que l'état du cœur était déterminé par l'hypertrophie de la glande thymique.

C'est la théorie de Paltauf (1890), qui attribue les cas de mort subite des enfants à « une maladie générale dont l'hypertrophie du thymus ne serait qu'un symptôme ». On rencontre ces cas de mort, dit le médecin viennois, « chez des enfants de constitution lymphatico-chlorotique qui, de ce fait, n'ont pas tant de résistance contre les diverses influences nocives. L'hypertrophie du thymus coexisterait avec l'hyperplasie de tous les organes à tissu lymphoïde ». Lymphadénie et leucémie seraient, pour Paltauf, la véritable maladie, partant, la cause de la mort. Les enfants mourraient de leur cachexie, et non de l'hypertrophie de leur thymus.

Si tous les âges peuvent être frappés, il semble que ce soient les enfants en bas âge qui sont le plus souvent en cause : nourrissons pâles et gras, à l'aspect empâté, présentant le plus souvent quelques petits signes de rachitisme. Ces enfants, nous dit Paltauf, peuvent mourir subitement ou très rapidement : parfois la mort survient après un repas plus ou moins copieux, après une peur, après un bain, quelquefois à la suite d'une intervention chirurgicale portant surtout sur le cou. D'autres fois encore, une poussée thermique s'accompagnant de cyanose, de dyspnée, de convulsions, aboutit à une issue rapidement dramatique.

L'autopsie de ces enfants montre des altérations à peu près constantes : un thymus hyperplasié, une hypertrophie notable des ganglions superficiels et surtout profonds (médiasin, mésentère), une hyperplasie généralisée des tissus lymphoïdes.

Pour Paltauf, on constaterait en outre l'hyperplasie des gros vaisseaux sanguins et du système chromaffine. L'état lymphatique prédisposerait à la syncope par suite des troubles de la nutrition et des altérations consécutives des centres cardiaques. Il y aurait inhibition du cœur par lymphatoxémie.

La conception de Paltauf, qui date de 1890, a été accueillie avec faveur en Allemagne et en Autriche où elle a pris

naissance. Marfan, en France, est un des premiers auteurs qui a contribué à attirer l'attention sur le rôle de cette hypertrophie thymique. Mais il faut convenir que son action exclusive pour expliquer la mort subite a rencontré depuis longtemps des objections sérieuses.

Voici en quels termes s'exprimait, en 1910, R. Cruchet (de Bordeaux), dont les premières études sur le thymus remontent à 1900, époque à laquelle les recherches sur cette glande étaient laissées de côté en France :

« En ce qui concerne l'hypertrophie, j'avoue ne pas être convaincu de son action exclusive sur le développement des accès thymiques caractérisés par de la dyspnée, du stridor ou du cornage, prédominant à l'inspiration, phénomènes suivis parfois rapidement de cyanose et de mort subite. Sans doute, les cas de compression de la trachée, publiés par M. Marfan, sont des plus probants à ce point de vue, mais ils doivent constituer des exceptions. Je crois que le volume et le poids ne jouent, dans cette question, qu'un rôle contingent. C'est ainsi que pour M. Veau, il suffit d'enlever par la thymectomie, deux à trois grammes de glande fraîche pour obtenir la cessation des accidents ; M. Marfan estime qu'au delà de 15 grammes, la crise peut survenir, et dans les deux cas qu'il a publiés, le poids du thymus atteignait 31 et 22 grammes. Mais comment expliquer alors que les tumeurs du médiastin antérieur, si souvent d'origine thymique, puissent arriver à prendre des développements considérables sans provoquer d'accidents ? Comment expliquer en particulier, dans le cas de Rocaz, chez un enfant de quatre ans, dont je fis l'autopsie, qu'un énorme thymus de 200 grammes, mesurant 12 cm. de large, 10 cm. de haut et 4 cm. d'épaisseur, ait pu repousser et envelopper la trachée sans la comprimer ?

« J'avoue que mes préférences ont toujours penché en faveur de l'origine nerveuse des accidents. M. Marfan objecte qu'au cas de paralysie récurrentielle, le passage d'un tube à travers les muscles dilatateurs paralysés, de-

vrait faire cesser l'asphyxie — ce qui n'arriva pas dans les cas qu'il rapporte. Mais il n'y a pas que les récurrents à considérer. Dès 1901, j'avais insisté sur les rapports du thymus avec les pneumogastriques et les phréniques, surtout à gauche, ainsi qu'avec un petit nerf thymique situé sur le même plan que les vaisseaux mammaires internes, et non décrit jusqu'alors ; MM. Rieffel et Le Mée ont également signalé depuis les rapports de cette glande avec un autre nerf, le nerf cardiaque inférieur droit. La compression de ces différents nerfs n'est-elle pas suffisante pour expliquer les accidents thymiques ?

« Evidemment, on peut faire à cette théorie les mêmes objections qu'à la précédente. On ne s'explique pas bien comment de très gros thymus peuvent moins comprimer et moins irriter les nerfs que des thymus de volume moyen ou même de petits thymus ; pourtant, nous savons que de petits goîtres ou de petits anévrysmes aortiques provoquent parfois des accidents plus graves que les goîtres et les anévrysmes volumineux, et on peut en dire autant des thymus de petit poids.

« Cette compression nerveuse ne peut cependant s'appliquer à tous les cas considérés. Et je me demande si le thymus est toujours pour quelque chose dans l'éclosion de ces accidents, et s'il ne traduit pas fréquemment un état d'asphyxie au lieu de le provoquer. Je remarque, en effet, que dans ma statistique, tous les thymus qui atteignent ou dépassent 9 grammes — je compte sur 77 cas, 10 thymus de 9 à 16 grammes — ont été trouvés à l'autopsie de sujets morts de maladies de l'arbre aérien s'accompagnant de gêne respiratoire : croup, tuberculose pulmonaire, pneumonie et broncho-pneumonie. Je suis également frappé de la grande importance que donne M. Marfan aux bronchites dans l'intensité des accidents thymiques. Si l'on remarque, d'autre part, que dans ces cas, le thymus est toujours extrêmement congestionné, comme du reste, toutes les parties de l'appareil respiratoire, n'est-on pas en droit de penser que

le thymus ne fait que se mettre au diapason des autres parties de l'arbre aérien auxquelles il est annexé ? Il est donc permis de croire que, dans bien des cas tout au moins, son rôle comme *primum movens* est tout à fait contestable. »

Il est évident que la mort subite ne paraît pas s'expliquer par la seule hypertrophie du thymus, plus ou moins associée à un état lymphatico-thymique, selon les dires de Paltauf.

Pour Pott (1892), le tableau de la mort subite n'est nullement celui d'une mort par asphyxie, mais bien une mort subite dans toute l'acception du mot. L'enfant est tranquille lorsque brusquement, sa tête tombe en arrière, ses pupilles se dilatent et ses yeux se convulsent. Une ou plusieurs inspirations silencieuses et nullement sifflantes, comme dans le spasme de la glotte, et l'enfant est mort. Les veines du cou, en quelques secondes, sont turgescents et apparaissent comme de véritables cordes. La face et les extrémités se cyanosent pour prendre au bout d'un moment une teinte cadavérique. Les réflexes sont abolis, la respiration arrêtée, puis le cœur s'arrête. Toute la scène ne dure pas plus d'une minute. En somme, l'impression est celle de mort subite par arrêt du cœur. A l'autopsie on constate, avec l'hypertrophie thymique, une hypertrophie du cœur.

Mouriquand, Bertoye et Charleux, se basant sur cinq observations très complètes de Riesenfeld, en concluent : « Ce sont presque toujours des enfants chez lesquels on ne note aucun antécédent héréditaire. Ces enfants sont surpris en pleine santé apparente ; on signale cependant chez tous de petits signes de rachitisme ». Très rapidement, ils présentent une légère cyanose des lèvres et des extrémités, une dyspnée très accentuée et une toux sans caractères spéciaux. Ces enfants tombent très rapidement dans l'insuffisance cardiaque : la percussion du thorax montre une légère augmentation de la matité cardiaque qui s'étend à gauche. A l'auscultation les bruits sont moins éclatants, mais on ne décèle ni souffles, ni bruits surajoutés. Le pouls est petit, accéléré, parfois irrégulier.

La radioscopie montre d'une façon très nette un élargissement de l'ombre cardiaque surtout aux dépens du ventricule gauche.

Ces signes d'insuffisance cardiaque s'accroissent très rapidement et conduisent en quelques jours à une terminaison fatale.

L'autopsie montre une hypertrophie générale du cœur avec dilatation, les deux prédominant sur le ventricule gauche. Il n'y a rien aux autres organes, mais l'état thymico-lymphatique est très accentué. Dans tous les cas, il y a augmentation du tissu lymphoïde de toutes les régions du corps. L'hypertrophie de la glande thymique est fréquente ; les surrénales sont rarement hypertrophiées.

Hutinel considère comme parfaitement démontrée l'existence, dans le jeune âge, d'une hypertrophie cardiaque coexistant avec l'hypertrophie du thymus.

Il nous reste maintenant à envisager :

1° si dans le cas de mort subite par status thymico-lymphaticus, il existe réellement un gros thymus ;

2° les causes de cette hypertrophie cardiaque.

1° — HYPERTROPHIE THYMIQUE

Il semble que dans nombre de cas cette hypertrophie soit vraiment réelle.

Que nous disent les auteurs à ce sujet ?

Dans l'observation du professeur Cruchet (observation I), le poids du thymus était de 27 grammes chez un enfant de 7 mois et demi.

Marfan a trouvé, chez une fillette de 21 mois (observation II), un thymus considérablement augmenté de volume et pesant 37 grammes.

MM. Lucien, Parisot et Richard admettent que si, chez certains sujets, le thymus est gros, « chez d'autres il présente des dimensions normales ou voisines de la normale ».

D'autres auteurs, tel Hammar, vont beaucoup plus loin :

sur une statistique de 37 cas de mort subite de cause interne chez des enfants — mort assimilable à la mort thymique — Hammar a constaté que le thymus n'excédait le poids normal que dans 4 cas, et il écrit : « L'idée que l'on s'est faite d'un thymus exceptionnellement gros dans les cas de mort thymique vient évidemment d'une ignorance du volume normal de la glande et d'une comparaison vicieuse de ces thymus qui n'avaient pas subi l'involution accidentelle, avec ceux qui ont subi cette involution, tels enfin qu'on les rencontre habituellement à la nécropsie d'individus morts de maladie ».

Que conclure de ces avis pourtant autorisés ? Il semble que dans le « status thymico-lymphaticus » l'hypertrophie de la glande soit relativement modérée. Il est un fait certain et sur lequel les auteurs sont à peu près unanimes : c'est que, anatomiquement (voir observations I, II, III), les thymus de ces enfants morts de mort subite n'ont exercé aucune action mécanique de compression sur les organes du médiastin et tout particulièrement les nécropsies de ces sujets n'ont montré, comme dans la mort subite par hypertrophie du thymus, d'aplatissement de la trachée.

2° HYPERTROPHIE CARDIAQUE

Quant à l'hypertrophie cardiaque, plus rare, les explications qui ont été fournies sont variées. Pour mémoire, nous citerons, entre autres, celles de Schridde et de Riesenfeld.

Schridde reconnaît à cette hypertrophie cardiaque une double cause : la première, mécanique, réside dans la compression des gros vaisseaux de la base et du nerf pneumogastrique par le thymus et les ganglions hypertrophiés ; la seconde, biologique, réside dans l'exagération de la sécrétion interne des organes lymphatiques de la glande thymique : elle pourrait agir directement par voie sanguine ou

indirectement en provoquant une hypoplasie des surrénales ou du système chromaffine.

La théorie de Riesenfeld s'appuie sur des constatations anatomo-pathologiques précises. A la coupe, on note dans toute la musculature cardiaque des zones d'infiltration lymphocytaire avec en certains endroits de la dégénérescence et de l'atrophie des plans musculaires cardiaques ; dans un cas, il y aurait eu « véritable myocardite avec dilatation et hypertrophie compensatrice secondaire ».

Quant à la nature de cette infiltration du muscle cardiaque, Riesenfeld la considère comme analogue aux métastases d'une tumeur maligne.

Il ressort donc de cet ensemble de faits que l'état du myocarde pourrait dans un certain nombre de cas expliquer la mort de sujets à constitution lymphatico-thymique.

Sur cinq observations, cet auteur a trouvé :

dans 5 cas : augmentation du tissu lymphoïde dans toutes les régions du corps.

dans 2 cas : hypertrophie du thymus.

dans 1 cas : hypoplasie de la substance médullaire de la surrénale.

II. RÔLE DES GLANDES ENDOCRINES.

A) SURRÉNALES. — Dans la pathologie des accidents mortels dus au « status thymico-lymphaticus », les glandes surrénales semblent jouer un rôle particulièrement important. De toutes les glandes endocrines dont les altérations peuvent retentir sur l'état du thymus, la glande surrénale est celle qui a donné lieu à de nombreux et récents travaux.

Depuis les premières recherches, faites par Boinet (1899), on sait que la capsulectomie provoque chez l'animal une hypertrophie du thymus et du tissu lymphoïde. Boinet, faisant l'ablation complète et simultanée (par la voie lombaire) des deux capsules sur 59 rats d'égout constate que 4 de ces

animaux sont morts dans les 48 heures qui ont suivi l'expérience. Chez les autres, la survie était de 198 jours (1 rat), de 163 jours (1 rat), de 63 jours (1 rat), de 50 jours (1 rat), de 30 jours (1 rat), de 28 jours (8 rats), de 20 jours (2 rats), de 15 jours (5 rats), de 13 jours (1 rat), de 12 jours (3 rats), de 11 jours (5 rats), de 5 à 10 jours (11 rats), de 3 à 5 jours (10 rats), de 2 jours (5 rats).

A l'autopsie, Boinet a constaté onze fois l'augmentation de volume du thymus et du corps thyroïde ; le ventricule gauche était fortement rétracté, en systole.

Comment mouraient ces animaux ? Les rats succombaient avec tous les symptômes d'autocurarisation. Quelques heures avant la mort, les mouvements étaient lents, incertains, limités, comparables à ceux observés après une anesthésie par l'éther. Dans la période agonique, ces rats ne pouvaient faire que quelques bonds insignifiants sur place, puis ils retombaient inertes, restaient couchés sur le flanc. La température descendait à 34°, la respiration était pénible, difficile, rare, entrecoupée de petits cris plaintifs ou d'expirations bruyantes. Les battements cardiaques étaient mous, mal frappés, diminués de moitié.

Continuant ses expériences, Boinet fit l'ablation simultanée de la rate et des deux capsules surrénales :

a) tout d'abord à 3 vieux rats :

deux meurent le sixième jour, avec congestion pulmonaire intense. Le troisième rat succombe au bout de 10 jours : congestion des poumons et du foie, aspect graisseux des reins, augmentation de volume du thymus.

b) ensuite à 6 jeunes rats du même poids :

le premier meurt 24 heures après : faible congestion pulmonaire, hypertrophie du thymus.

le deuxième succombe au bout de 48 heures : congestion pulmonaire, hypertrophie du thymus.

le troisième survit 3 jours : congestion du thymus, du

corps thyroïde, des reins, du foie, des centres nerveux. les quatrième et cinquième expirent au bout de 10 jours : forte congestion pulmonaire avec sugillations, hyperhémie des centres nerveux.

le sixième meurt le 10^e jour : congestion des poumons et du foie, reins plus pâles et plus volumineux qu'à l'état normal ; thymus sensiblement hypertrophié.

Ces expériences initiales de Boinet mettent en valeur ce fait maintes fois signalé dans les protocoles d'autopsie de morts thymiques, que les surrénales sont hypoplasées. L'atrophie des surrénales figure dans le tableau anatomique classique du status thymico-lymphaticus. Au reste, l'altération ou l'hypoplasie des cellules chromaffines ne se borne pas aux seules surrénales, c'est tout le système chromaffine de l'organisme qui serait altéré.

Reprenant les expériences de Boinet, Jaffe (1924) étudie l'influence des surrénales sur le thymus ; il conclut que l'hyperplasie secondaire et l'hypertrophie du thymus suivent avec une grande constance la double ablation des surrénales chez le rat adulte. Cette hyperplasie se manifeste même chez les animaux pour lesquels le thymus a commencé à subir l'involution de l'âge ; il y a alors régénération de l'organe ; chez les jeunes animaux, la stimulation de la croissance du thymus après surrénalectomie double est considérable et provoque une hyperplasie prépubérale marquée (augmentation de 49 % en moyenne) de l'organe. Pour Jaffe, « l'hypertrophie du thymus après surrénalectomie double est le résultat d'un trouble dans les relations entre le thymus, les glandes génitales et les glandes interrénales (cortex surrénal) ».

Marine, Monley et Baumann (1924) ont confirmé chez le lapin les expériences de Jaffe : ils ont étudié la relation des diverses glandes endocrines avec le thymus. Pour ces auteurs, la splénectomie n'exerce aucune influence apparente sur le thymus ; la thyroïdectomie accélère, la gonadectomie retarde mais n'empêche pas d'une façon perma-

nente l'involution du thymus. La surrénalectomie retarde non seulement l'involution du thymus et du tissu lymphoïde, mais elle peut causer leur régénération. Mais si la thyroïdectomie provoque chez certaines espèces animales, l'atrophie du thymus, chez d'autres au contraire, on observe l'hyperplasie de cet organe.

En clinique, l'hypertrophie du thymus semble, dans le goître exophtalmique, jouer un certain rôle dans la pathogénie de la mort subite. Dans un cas observé par les professeurs Sabrazès et Dupérié (1920), une hypertrophie du thymus accompagnait un syndrome anatomo-clinique d'insuffisance thyro-ovarienne.

Pour Hornowski (1920), il existerait un antagonisme entre le thymus et les surrénales. Cet antagonisme réside dans le rôle différent de ces glandes à l'égard du système sympathique : le thymus freine le système chromaffine, la surrénale l'excite. Dans les états thymico-lymphatique, ce rapport ressort avec éclat. L'absence d'involution du thymus qui se traduit par sa persistance et même par son hypertrophie provoque l'arrêt du développement de la substance médullaire des surrénales. Les surrénales ne sécrètent pas l'adrénaline nécessaire à l'organisme et cet état peut, dans certains cas, provoquer la mort.

La mort thymique serait alors une sorte d'insuffisance aiguë des surrénales, tout comme la maladie d'Addison, et la mort au cours de cette affection, serait le résultat d'une insuffisance surrénale chronique. La différence entre les deux cas serait due à ce que, dans la mort thymique, le *primum movens* est l'hypertrophie du thymus et ses conséquences, tandis que dans la maladie d'Addison, le point de départ est un état pathologique des surrénales. Dans ces derniers temps, dit Hornowski, on a attiré l'attention sur le fait que, dans la maladie d'Addison aussi, on trouve une hypertrophie du thymus et un développement exagéré du système lymphatique c'est-à-dire un état thymico-lymphatique (Hart, Kohm, Hedneger, Wiesel).

Pulawski (1920), reprenant ces faits, constate qu'il se détache ainsi un groupe assez nombreux d'individus atteints d'un état thymico-lymphatique et qui sont menacés, souvent fortuitement ou à la suite d'un accident insignifiant, d'une mort subite. Celle-ci restera inexpliquée à l'examen nécropsique si l'attention n'est attirée vers certaines glandes à sécrétion interne.

Meyer (1924) admet que le « status thymico-lymphaticus n'est souvent que partie d'un ensemble que les anatomo-pathologistes connaissent comme une hypoplasie du système chromaffine, principalement indiqué par de très petites surrénales. »

Pour Mac Lean et Sullivan (1926), la cause de la mort subite dans l'état lymphatico-thymique serait une insuffisance surrénale aiguë (c'est la théorie de Hornowski) : le taux du sucre sanguin, en effet, est bas dans ces circonstances (42, 52, 57 milligrammes par 100 centimètres cubes) ; ce taux est plus bas que dans le « status thymique » et que dans la période agonique de diverses autres maladies.

Action de l'adrénaline sur le thymus. — Goldner (1923) a voulu établir les relations mutuelles du thymus et des surrénales. On admet généralement un antagonisme thymo-chromaffine, étant donnée l'action opposée des extraits thymique et surrénal sur la pression sanguine, sur la pigmentation, etc...

Chez des chiens nouveau-nés (âgés d'un jour), les injections d'adrénaline à faible dose (un tiers de c.c. de la solution à 1 p. 1.000 par 24 heures pendant 30 jours) montrent des lésions cytologiques du thymus.

L'aspect cytologique du corpuscule de Hassal, chez l'animal en expérience, offre une similitude frappante avec l'aspect que l'on observe au cours de l'involution due aux rayons X : le réticulum y apparaît plus net, condensé par la raréfaction des lymphocytes et on y voit un plus grand nombre de corpuscules de Hassal unicellulaires et de cor-

puscules de Hassal déjà évolués. L'hypertrophie en est considérable. Souvent une couronne de cellules géantes les entoure au delà d'une ceinture de thymocytes. Durant leur évolution, les corpuscules hassaliens unicellulaires s'unissent. Les corpuscules conglomérés sont enchâssés dans un protoplasma aérotaire ou finement granulaire.

En résumé, « il y a accélération et accentuation du processus normal de l'évolution et de l'involution de la glande ».

B) TESTICULES. — Pour N. Paton (1926) thymus et testicules semblent avoir une action synergique, assurant le développement du jeune sujet. « Habituellement l'action de ces deux glandes s'équilibre chez les animaux. L'ablation de l'une est suivie de l'hypertrophie compensatrice de l'autre. »

C) THYROÏDE ET PARATHYROÏDES. — Nous avons vu que la thyroïdectomie provoque chez certaines espèces animales l'atrophie du thymus, chez d'autres au contraire on observe l'hyperplasie de cet organe.

Les relations des parathyroïdes¹ avec le thymus ne sont pas exactement établies, non plus que la nature de ces relations. L'existence d'un groupe parathyroïdien accessoire intra-thymique a été démontrée chez l'animal et chez l'homme par les travaux d'Erdheun, Pepere, Hammar, Harvier et Morel. A. Pepere a décrit en 1908 chez les mammifères et chez l'homme, un système parathyroïdien intra-thymique consistant soit en cordons cellulaires, soit en îlots distincts, adhérant ordinairement à la face dorsale du thymus, dans sa couche capsulaire ou dans les sillons interlobulaires superficiels. D'autre part en 1926, de Winiwarter a soutenu qu'en dehors des continuités tissucellulaires existant entre thyroïde, parathyroïde et thymus, chacun de ces organes est capable de fabriquer du tissu de l'un ou des autres or-

1. R. Duperié. Soc. Biol. de Bordeaux. 29 juin 1928.

ganes de la série, thymus et thyroïde étant capables de fabriquer des parathyroïdes multiples.

P. Florentin (1928) nous dit que « les îlots thymiques décrits depuis longtemps par de Winiwarter dans le corps thyroïde et dans les parathyroïdes peuvent faire penser à la possibilité de transformation de l'épithélium glandulaire de ces organes en cellules thymiques ». A l'appui de cette assertion, il cite ce cas rencontré dans une glande parathyroïde de cobaye adulte et dans lequel il semble bien que les éléments cellulaires de cette glande peuvent subir une différenciation thymique.

Au cours de recherches sur le thymus des nourrissons, le professeur R. Duperié (de Bordeaux) a observé « plusieurs faits qui mettent en évidence la diversité des rapports qui peuvent affecter à cet âge parathyroïdes et thymus ». Sur quatre cas décrits par cet auteur, cas relevés sur une centaine de thymus examinés, Duperié montre des rapports intimes entre parathyroïdes et thymus : dans le cas de l'observation I (voir chapitre observations, thyroïde et parathyroïdes), l'auteur montre « un véritable organe parathyroïdo-thymique adjacent à la corne supérieure d'un thymus volumineux ». Et il conclut : « Une telle variabilité dans les rapports de ces deux organes soulève d'intéressants problèmes d'embryologie et de physiologie. »

D) THYMUS ET RATE. — Friedleben a cru remarquer que la rate subissait une brusque augmentation de volume au moment où le thymus commençait à s'atrophier : il a constaté d'autre part que les animaux déthymés présentaient la même voracité que les animaux splenectomisés et enfin que l'ablation du thymus n'entraînait la mort que si elle est suivie de l'extirpation de la rate.

Schaffer a signalé une sorte de balancement dans le nombre des globules rouges à noyau contenu dans l'un et l'autre organe,

Laudenbach a vu le thymus s'hypertrophier à la suite de la splenectomie.

Braunschweig conteste les faits avancés par Friedleben ; il déclare, en se basant sur les recherches de Vierordt, que pendant les 6 premiers mois chez l'homme l'accroissement du thymus et de la rate marchent parallèlement et que plus tard le thymus s'atrophie tandis que la rate continue à se développer. Il n'a, d'autre part, observé aucune modification dans l'aspect extérieur et la structure du thymus chez des animaux splenectomisés. Mais Bonnet fait remarquer avec raison que ses animaux mouraient 4 ou 5 jours après l'opération et que de plus ils étaient relativement âgés ; or, l'on sait l'importance de l'âge dans toutes les expériences relatives au thymus.

Après avoir passé successivement en revue le rapport du thymus avec les diverses glandes endocrines, que pouvons-nous conclure de ces observations ?

Nous dirons, avec le professeur Dupérié¹, que : « Tout cet ensemble de faits incline à penser que le thymus subit des influences multiples provenant de la plupart des glandes endocrines ; l'hyperplasie du thymus et du tissu lymphoïde semble la conséquence d'altérations primitives des surrénales, ou des glandes génitales, ou de la thyroïde, etc. Témoin plutôt qu'acteur dans un tableau d'insuffisance pluriglandulaire, le thymus hypertrophié ne paraît plus jouer qu'un rôle de second plan dans la pathogénie de la mort subite. »

Quant au professeur Marfan, qui note les signes de rachitisme fréquents dans ces états, il voit dans le « status thymico-lymphaticus » un syndrome d'insuffisance pluriglandulaire d'origine toxi-infectieuse et il souligne l'importance de l'hérédo-syphilis dans la pathogénie de ces insuffisances.

1. Gazette hebdomadaire des Sc. Médicales de Bordeaux, 8 janvier 1928.

III. LA CHLOROFORMISATION

Un grand nombre de morts thymiques a été observé au cours ou à la suite d'anesthésies chloroformiques.

Latteri et Leone ont particulièrement étudié l'action du chloroforme sur certains éléments cytologiques du thymus. Pour ces auteurs, la chloro-narcose détermine sur le thymus des altérations histologiques parfois considérables, variant d'une simple tuméfaction des éléments du reticulum jusqu'à une atrophie très marquée, se manifestant par une disparition presque complète de la substance corticale, avec raréfaction et dégénérescence des thymo-lymphocytes et par des lésions dégénératives des corpuscules de Hassal.

Quant à la narcose à l'éther, elle réaliserait des lésions du même ordre, mais avec une intensité beaucoup moindre.

Beutter et Moreau¹ rapportent dix cas de syndromes hyperthermiques post opératoires chez des nourrissons : six se terminèrent par la mort. Les autopsies ne montrèrent aucun fait notable ; dans leur dernière observation, il s'agissait d'un enfant ayant succombé avec le syndrome « pâleur hyperthermie », après l'extraction bronchoscopique d'un grain de café dans la bronche gauche. L'examen histologique des surrénales montra une nécrose aiguë de leur substance médullaire (productrice de l'adrénaline).

Pour le professeur Rocher (de Bordeaux)², il faut interpréter ce syndrome comme un choc bulbaire. L'acte opératoire en lui-même, en tant que point de départ du réflexe médullo-bulbaire, la prolongation de manipulation viscérale, la chirurgie dans le domaine du trijumeau (bec-de-lièvre), la douleur subconsciente un peu prolongée, la dépense nerveuse qui provient de l'agitation et des cris de l'enfant, peuvent déterminer ce choc, dérégler le système

1. et 2. Congrès des Pédiatres de langue française sept. oct. 1929.

végétatif du nourrisson et ses centres bulbaires dont la sensibilité fonctionnelle est indiscutable. Toutefois, le nouveau-né, dans les premiers jours de la vie, semble être à l'abri de ce syndrome paleur-hyperthermie.

IV. LES TOXIQUES, LES RAYONS X ET LA RADIUMTHERAPIE

Avant d'étudier l'action des rayons X et du radium sur le thymus, il nous a paru intéressant de relater l'action de certains toxiques sur le thymus.

Jolly et R. Ferroux (1925) ont étudié l'action de divers toxiques capables de reproduire sur le tissu lymphoïde les lésions des rayons X. Parmi les substances qu'ils ont essayées, l'alcool éthylique leur a donné des résultats constants.

Si on injecte dans la cavité péritonéale d'un rat blanc quelques gouttes d'alcool éthylique à 60-80° (0,2 à 0,5 cc.), on provoque en quelques heures dans la substance corticale du thymus une destruction pycnotique considérable des petites cellules thymiques tout à fait semblable à celle qu'on produit avec les rayons de Roentgen. Ces lésions sont déjà visibles au bout de 2 heures ; elles sont très accentuées après 4 à 6 heures ; elles sont considérables vers la 15^e ou la 18^e heure, puis après 24 heures le matériel nécrosé s'élimine peu à peu. L'évolution de ces lésions est donc la même que celle des lésions thymiques produites par les rayons X. Les lésions paraissent limitées aux noyaux des thymocytes et ne frappent pas les noyaux de la charpente ; la substance médullaire est respectée.

Des doses un peu plus fortes (1,25 cc. environ d'alcool à 80° pour 100 gr.) introduits sous la peau provoquent les mêmes lésions.

Dustin (1925) a montré que si on injecte dans la cavité péritonéale d'une souris 0,5 cc. à 1 cc. d'une solution à

0,75 pour 100 d'acide chlorhydrique dans l'eau salée physiologique, on provoquait dans le thymus des figures de pycnose qui, déjà nombreuses à la 6^e heure, sont innombrables après 24 heures. Ces phénomènes sont suivis de l'apparition de nombreuses mitoses (onde de cinèse de Dustin).

L'injection intra-péritonéale d'une solution de bicarbonate de soude produit, bien qu'avec moins d'intensité, le même phénomène.

Jolly et Ferroux ont répété ces expériences sur le rat blanc et en ont pu confirmer les résultats : une injection intra-péritonéale de 1 cc. à 1,5 cc. d'une solution de NaCl à 8 pour 1.000, à laquelle on ajoute 1 p. 100 d'acide chlorhydrique à 22°, provoque en quelques heures l'apparition d'innombrables pycnoses dans la substance corticale du thymus ; ces lésions rappellent celles obtenues par l'alcool et les radiations de courte longueur d'onde.

Rayons X et radium. — L'action des rayons X et du radium sur le thymus est bien connue : elle provoque une involution brutale de la glande, susceptible de réduire considérablement son volume et cette action constitue une thérapeutique très efficace de l'hypertrophie thymique.

Cl. Regaud et R. Crémieux (1913) ont constaté qu'après l'application d'une dose convenable de rayons X, le thymus (chez le chat, espèce utilisée pour leurs expériences) subit une involution caractérisée essentiellement par la régression rapide et très prononcée du parenchyme lobulaire : cette régression atteint son maximum du douzième au quinzième jour ; ensuite, si l'irradiation n'a pas été trop intense, le parenchyme se reconstitue et du vingt-cinquième au trentième jour l'organe récupère sa structure normale. Pendant cette perturbation cyclique le tissu conjonctif du thymus subit aussi des modifications considérables : l'une des plus considérables consiste dans l'édification de tissu myéloïde.

Il ressort de ces faits que le radium, ainsi que les rayons X, facteurs d'une désintégration rapide des éléments cytologiques du thymus, sont capables de provoquer dans l'organisme des sujets soumis à leur action, des phénomènes brutaux, qui, par les caractères de leur évolution, peuvent être classés parmi les phénomènes de choc.

V. LE ROLE DES NUCLÉO-PROTÉIDES

Dustin (de Bruxelles) a montré combien il est indispensable de posséder de solides connaissances histologiques de la structure du thymus pour comprendre la position qu'il convient d'assigner à cet organe parmi les glandes endocrines.

Dustin prétend que la théorie classique faisant de la petite cellule thymique un vrai lymphocyte, et des corpuscules de Hassal des dérivés épithéliaux ayant une fonction endocrine, n'est plus guère soutenable. « Les formations hassalliennes, dit-il, sont inconstantes, souvent totalement inexistantes. Le seul élément réellement fonctionnel est la petite cellule thymique, cellule n'ayant que l'aspect extérieur du lymphocyte, mais en réalité, dérivée par un processus très spécial de la cellule épithéliale endodermique souche. C'est le thymocyte. »

La production des thymocytes serait la véritable sécrétion interne du thymus. Les manifestations fonctionnelles essentielles du thymus sont d'une part la multiplication Caryocinétique des petites cellules, et, partant, la charge de l'organisme en nucléine, et d'autre part la disparition par pycnose de ces mêmes petites cellules et la mise en liberté dans l'organisme de dérivés nucléiniens. Ce dernier processus est fortement influencé, sinon provoqué par les hormones thyroïdiennes. « Le thymus agit, dit Dustin, comme centre de régularisation et de répartition des nucléines et de leurs dérivés dans l'organisme ; il n'agit pas, comme

le ferait une glande, par sa sécrétion, mais bien par fixation, sous forme d'éléments figurés, de substances du groupe des nucléoprotéides. »

Ainsi le thymus est un organe très labile, constamment en remaniement, « capable d'accumuler sous une forme figurée une grande quantité de nucléo-protéides, mais capable aussi de les libérer par le mécanisme de la pycnose ».

A l'état de santé, la pycnose des lymphocytes est modérée ; dans la mesure des besoins de l'organisme les nucléoprotéides indispensables sont libérés. Au début d'un état infectieux, au cours de la narcose chloroformique, sous l'influence excessive des rayons X ou du radium, il y a destruction brutale des thymocytes, libération rapide et massive des nucléo-protéïdes imparfaitement élaborées ou altérées. Ces protéines, mises ainsi en liberté trop hâtivement, envahissent les humeurs de l'organisme et réalisent une série de conditions favorables à la production d'un choc.

Cette théorie pourrait répondre de la mort subite dans le « status thymico-lymphaticus ».

VI. LE SYNDROME D'HYPERTHYMISATION

En 1896, M. Svehla (de Prague) entreprit des expériences consistant à injecter à des animaux des doses élevées d'extrait de thymus et à réaliser ce qu'il appelait « l'hyperthy-misation ». Ces injections provoquaient chez l'animal des troubles graves portant plus particulièrement sur le cœur et le système nerveux : syncope, spasme glottique, convulsions. Il appliqua ces données à la « mort thymique » et il avança que chez les enfants atteints d'hypertrophie du thymus cette glande élabore (élaboration excessive et passagère) une trop grande quantité de certains principes qui pénétrant en excès dans la circulation sont capables de causer la mort subite ou rapide par syncope, par spasme de la glotte, par convulsions.

Mais si MM. Abelous et Billard, si M. Basch ont constaté que l'extrait de thymus a des propriétés convulsivantes, d'autres expérimentateurs ont obtenu des résultats contradictoires.

Pour MM. Parisot et Simonin (1926), les effets de l'injection intra-veineuse d'extraits thymiques sont uniquement des faits banaux d'intoxication protéique. Dans sa classification des glandes endocrines, Livon range le thymus dans la catégorie des glandes hypotensives : l'injection par voie veineuse à l'animal d'extrait de thymus détermine en effet une chute de la pression sanguine. Svehla avait constaté ce fait au cours d'essais d'hyperthymisation expérimentale.

J. Parisot étudie cette hyperthymisation expérimentale par injection au lapin d'extraits thymiques provenant d'espèces animales diverses et il note « que la valeur de la dépression paraît bien en rapport avec la quantité de substance injectée. Mais il est une notion qu'en l'occurrence il ne faut pas perdre de vue : lorsque par voie veineuse on injecte à l'animal divers extraits d'organes, ou une quelconque liqueur protéique, on observe en général une chute souvent très considérable de la pression artérielle ».

Certains auteurs ont décrit, sous le nom de phénomène de Skeptophylaxie, le fait suivant : après une première injection de ces extraits d'organe, il est possible au bout de quelques instants d'en injecter de nouvelles doses, même supérieures, sans que se manifestent plus les troubles observés.

J. Parisot et Simonin ont appliqué ces notions à l'étude des effets physio-pathologiques des extraits de thymus et ils ont noté que l'injection par voie veineuse au lapin d'un extrait total, obtenu par trituration et macération de l'organe en eau physiologique, détermine une chute importante de la pression sanguine avec atténuation marquée des oscillations cardiaques. Mais on note aussi, disent-ils, « quand la mort n'est pas foudroyante et lorsque l'atté-

nuation des doses permet à ces symptômes de se développer, l'accélération respiratoire, l'exagération du péristaltisme intestinal, une diminution de la coagulabilité du sang, tous signes caractéristiques de la réaction protéotoxique chez cet animal ».

Dans le but de mettre en évidence les propriétés plus particulièrement imputables aux qualités spécifiques de la glande, ces auteurs ont tenté « de dissocier les effets complexes de l'extrait total et, la supprimant, de faire la part de la protéotoxie ».

« Deux méthodes, disent-ils, s'offraient à nous, l'une chimique, l'autre physiologique. »

a) Dissociation chimique du produit. — L'extrait total privé de ses protéines par divers procédés (coagulation, précipitation suivie de filtration) se montre dépourvu de toute action protéotoxique. « Son injection intra-veineuse n'est suivie d'aucun effet sur la tension artérielle et ne s'accompagne d'aucun symptôme immédiat. A forte dose, elle provoque quelques effets convulsifs et peut entraîner la mort tardive de l'animal ou le conduire à la cachexie. »

b) Dissociation physiologique — La réaction peut être masquée l'intermédiaire du phénomène de skeptophylaxie. « Lorsque, partant d'un extrait total en eau physiologique, on supprime par skeptophylaxie l'action hypotensive, protéotoxique, l'injection de doses successives du produit témoigne de ses propriétés légèrement hypotensives et convulsivantes. »

Et Parisot et Simonin de conclure de leurs expériences que « l'hypotension obtenue par injection d'extraits du thymus est donc avant tout d'ordre protéotoxique ; l'effet hypotenseur ne paraît nullement devoir être rapporté à une fonction glandulaire propre de cet organe ».

VII. L'ÉTAT DE VAGOTONIE

Dans ces dernières années, on a tenté d'expliquer la mort par un état de vagotonie ; la mort subite serait due à l'arrêt du cœur par brusque excitation du pneumo-gastrique. C'est la théorie de Canelli (1920).

Les sujets atteints de l'état de lymphatico-thymique, seraient, pour cet auteur, des vagotoniques qui auraient tendance à la bradycardie, à l'hypotension artérielle ; ils présenteraient une exagération du réflexe oculo-cardiaque. La mort subite serait due à l'arrêt du cœur par brusque excitation du pneumo-gastrique. En outre, cette mort thymique s'expliquerait, après chloro-narcose, par ce fait que le trouble fonctionnel thymo-lympho-médullo-surrénal étant exagéré par la chloroformisation, l'action vagotonique de l'hormone thymique l'emporterait sur l'action sympathicotonique de l'hormone médullo-surrénale, d'où arrêt du cœur.

L'état de vagotonie est différemment expliqué. Wiesel pense que le thymus sécrète une hormone vagotonique.

Hornowski, Pulawski admettent qu'il existe un antagonisme entre le thymus et les surrénales ; le premier ayant une action vagotonique, les secondes une action sympathicotonique ; l'hypertrophie du thymus entraînant l'arrêt de développement de la substance médullaire surrénale, la vagotonie serait ainsi doublement réalisée.

Lucien Parisot et Richard, accordent que dans les cas de syndromes thymiques qu'ils ont observés, le tableau clinique était nettement dominé par les troubles dans le domaine du vague.

« Ces conclusions ne peuvent être acceptées sans réserve. Cliniquement, il est difficile d'explorer le système végétatif du nourrisson et de rechercher le réflexe oculo-cardiaque. Physiologiquement même, nos connaissances concernant

l'action de l'extrait thymique, d'une part, et le fonctionnement du vago-sympathique, d'autre part, sont encore trop imparfaites pour qu'on puisse adopter cette dernière théorie. Ainsi, la pathogénie de la mort subite, dans le status lymphatico-thymique, est loin d'être élucidée. Le seul point à retenir est que la mort, quel que soit son mécanisme intime, peut se produire par asphyxie brusque ou par syncope. En tout cas, pratiquement le traitement de l'hypertrophie du thymus par la radiothérapie constitue le seul moyen préventif contre les accidents si impressionnants de la mort thymique. (Prof. Nobécourt¹⁾ ».)

1. Nobécourt et Boulanger. Pillet. Congrès des Pédiatres de langue française. Sep. oct. 1929.

CHAPITRE II

SYMPTOMATOLOGIE

Sous le nom d'état thymico-lymphatique on comprend une condition particulière de résistance constitutionnelle affaiblie, prédisposant à la mort subite, soit spontanément, soit à la suite de causes légères. On suppose que les enfants ainsi constitués sont moins résistants que les autres aux chocs physiques, aux infections et intoxications. Et comme le dit Paltauf, le status lymphatico-thymique se rencontre : « chez les enfants de constitution lymphatico-chlorotique, qui de ce fait n'ont pas de résistance contre les diverses influences nocives ».

Le status lymphatico-thymique se traduit chez l'enfant par des signes physiques, des signes fonctionnels et des signes généraux.

I. SIGNES PHYSIQUES

Ce sont les signes d'hypertrophie de la glande thymique donnant lieu aux tumeurs du médiastin antérieur avec des caractères particuliers aux rapports du thymus.

Inspection, palpitation. — On peut constater :

1° Une voussure permanente asymétrique au niveau de la poignée du sternum et des deux premières côtes. Pour Marfan, cette voussure ne s'observerait que dans les cas où l'hypertrophie a déjà déterminé de la dyspnée.

2° Une tuméfaction de la fossette sus-sternale, de consistance molle, disparaissant pendant l'inspiration profonde et se montrant surtout dans l'expiration forcée au moment des crises et des efforts de toux.

Percussion. — Normalement dans les premières années de la vie, la loge thymique correspondrait à une zone de matité révélée par la percussion de la région manubrienne. La percussion légère permet de reconnaître, en allant de la région sous-claviculaire à la ligne médio-sternale : une zone sonore correspondant au poumon ; une zone de matité relative correspondant au thymus et au poumon interposés ; une zone de matité absolue, correspondant au thymus seul. Cette dernière est relativement aisée à délimiter ; ses contours figurent, d'après Blumenreich, un triangle à base supérieure, répondant au bord supérieur du manubrium, à sommet inférieur, un peu à gauche de la ligne médiane, à la hauteur de la 2^e côte, latéralement cette matité ne dépasse jamais le bord droit du sternum ; elle peut dépasser le bord gauche de six millimètres. Malheureusement la matité manubriale est inconstante. Dans les cas où l'on a pu pendant la vie diagnostiquer une hypertrophie du thymus, et où ce diagnostic a été vérifié après la mort, cette matité faisait défaut. La raison est probablement dans l'existence d'une languette pulmonaire, qui, d'après le professeur R. Cruchet (de Bordeaux) vient parfois s'interposer entre la face antérieure du thymus et le sternum.

Certains auteurs ont prétendu que l'on pouvait confondre cette matité avec celle résultant de l'intumescence des ganglions tracheo-bronchiques ; il est rare que cette adénopathie détermine une zone de matité antérieure ; de plus lorsqu'il en est ainsi cette matité est plus latérale et un peu plus basse que la matité thymique.

Auscultation. — D'Oelsnitz a entendu au niveau du manubrium un léger souffle respiratoire. Mais il semble que l'existence de tel souffle soit bien difficile à percevoir et ne puisse être un élément servant au diagnostic.

La radiographie. — L'hypertrophie de la glande thymique sera montrée par la radioscopie par une accentuation et un élargissement de l'ombre médiane dans la région du médiastin.

On sait que l'ombre thymique déborde de chaque côté l'ombre sternale ; on constate un élargissement de la partie supérieure de l'ombre médio-thoracique qui, elle-même, devient plus opaque ; l'ombre déborde plus à gauche qu'à droite ; le bord gauche de l'ombre medio-sternale figure ainsi une courbure convexe, saillante à gauche, qui contraste avec la forme normalement concave en dehors des bords de cette image.

Autres procédés d'exploration. — Le tubage et la trachéotomie, tentés parfois pour parer d'urgence aux accidents respiratoires, ont pu occasionnellement montrer par l'échec de la médication que l'obstacle n'était pas au larynx et siégeait probablement plus bas.

II. SIGNES FONCTIONNELS

Ils sont au nombre de trois :

- A) la dyspnée ;
- B) la cyanose ;
- C) les convulsions.

A) LA DYSPNÉE. — Cette dyspnée peut revêtir deux formes :

a) *une forme continue paroxystique* : elle débute dans les premières semaines ou dans les premiers mois de la vie, et dure généralement jusqu'à la fin de la seconde année. L'enfant fait entendre en respirant un bruit qu'on a désigné sous le nom de cornage, il s'entend à l'inspiration et à l'expiration avec toutefois prédominance à l'inspiration ; il est constant, persiste et s'exagère même pendant le som-

meil. Le cornage s'accompagne de tirage ressemblant à celui du croup : tirage sus et sous-sternal.

Ces paroxysmes de dyspnée sont quelquefois très inquiétants. Quand on y a assisté « on a l'impression qu'ils mettent la vie en danger et, de fait, ils peuvent se terminer par la mort (Marfan) ». S'ils se prolongent on est conduit à tenter une intervention par le tubage ou la trachéotomie. Or, il est à remarquer que dans ces cas l'introduction d'un tube court ne soulage nullement la dyspnée et que la trachéotomie ne la soulage que rarement et incomplètement.

b) *une forme intermittente paroxystique* : ces accès présentent les mêmes caractères que les paroxysmes de suffocation que nous venons de décrire. Ils apparaissent généralement la nuit, sans cause appréciable. L'enfant se réveille brusquement, fait entendre un bruit de cornage intense, tire violemment, est angoissé, et présente de la cyanose. L'accès dure quelques instants, parfois plusieurs heures, parfois deux ou trois jours avec des phases de calme et des phases d'exacerbation, puis il disparaît et la respiration redevient normale. Parfois la mort survient à ce premier accès.

B) LA CYANOSE. — Elle est due à la gêne respiratoire et d'autre part à la compression des gros vaisseaux et en particulier des veines de la base du cou. L'enfant présente une turgescence du creux sus-claviculaire, le facies est bleuâtre, la grande fontanelle est tendue.

C) LES CONVULSIONS. — Ce sont des convulsions dites essentielles, convulsions cloniques généralement, survenant par petites crises.

III. SIGNES GÉNÉRAUX

Le status thymico-lymphatique est compatible avec une bonne santé. C'est ainsi que ces enfants se présentent géné-

ralement sous l'aspect de beaux bébés : ce sont des nourrissons le plus souvent en bas-âge, *pâles et gras*, à l'aspect empâté (*habitus pastosus* des Allemands), présentant le plus souvent quelques signes de rachitisme. Ces enfants sont bouffis, ont les chairs flasques.

Avec la dyspnée très accentuée, on note une toux sans caractères spéciaux, montrant simplement à l'auscultation quelques petits signes de bronchite.

La percussion du thorax montre une légère augmentation de la matité cardiaque, qui s'étend à gauche. A l'auscultation, les bruits sont moins éclatants, mais on ne décèle ni souffles, ni bruit surajoutés, en somme, ces enfants tendent rapidement vers l'insuffisance cardiaque.

Le pouls est petit, accéléré, parfois irrégulier. La fièvre n'est pas la règle : cependant on constate quelques poussées de la température, dues généralement à de l'adénoïdite et à l'inflammation des amygdales.

CHAPITRE III

La mort thymique : Conduite à tenir

La mort thymique, si particulièrement dramatique, a été observée :

1° Au cours de l'anesthésie chirurgicale chez des sujets de tous âges. Quelque soit l'anesthésique employé : chloroforme, éther, chlorure ou bromure d'éthyle, protoxyde d'azote, au cours de l'anesthésie ou à la fin, ou même quelques instants après, un patient meurt subitement en syncope. L'autopsie pratiquée, on se trouve en présence d'un gros thymus et souvent d'une intumescence du corps thyroïde.

2° Mais pareil accident peut s'observer en dehors de l'anesthésie et plus particulièrement chez des enfants en bas-âge. Ceux qui en sont victimes sont presque toujours des rachitiques pâles et gras, ils ont un aspect empâté, ce que les Allemands désignent sous le nom d'*habitus pastosus*. Presque toujours ils présentent une lymphocytose plus ou moins marquée. Ces enfants qui présentent cette constitution peuvent mourir subitement ou très rapidement.

Tantôt ils ont un accès de fièvre qui s'accompagne d'emblée de cyanose, de dyspnée et de convulsions (observation du professeur Cruchet) et très rapidement ils succombent. Tantôt, après un repas le plus souvent, ils ont un instant de malaise, se raidissent et meurent (observation II). Parfois la mort survient sans aucune cause occa-

sionnellè et apprèciabè, parfois enfin c'est après un repas trop copieux, ou une peur, une opération (surtout sur le cou).

En présence d'un enfant présentant des crises de dyspnée paroxystiques à forme continue ou intermittente, avec signes de bronchite, crises que rien ne peut expliquer et accompagnées de cyanose et de convulsions, pensons au status thymico-lymphaticus. Certes, le pronostic est grave, d'autant que la thérapeutique ne nous apporte guère d'encouragements.

Que faire ?

la respiration artificielle,

le tubage,

les bains sinapisés.

La respiration artificielle ne semble pas donner de résultats très heureux puisqu'on ne peut la pratiquer qu'au moment des crises dyspnéiques intenses. Mais ces crises se renouvellent, hélas ! souvent, mettant la vie de l'enfant en danger imminent de mort. C'est un moyen palliatif, sans plus, comme le tubage qui ne pourra apporter qu'une amélioration passagère. Nous en dirons de même pour la balnéation sinapisée.

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

Nous avons vu que la thérapeutique d'urgence dans le status lymphatico-thymique ne donnait, hélas ! que des résultats peu encourageants.

Toutefois du diagnostic précoce de cet état peut dépendre la vie d'un enfant irrémédiablement voué à la mort.

Nous savons que dans l'état lymphatico-thymique, l'hyperplasie du tissu lymphoïde est le plus souvent déterminée par une infection ou une intoxication chronique au premier rang desquelles il faut placer la syphilis et la tuberculose.

Interrogeons les parents quant aux antécédents, recherchons la présence des tares rachitiques, pratiquons la réaction de Wassermann, radiographions la région thymique.

De cet ensemble de faits découlera une thérapeutique appropriée.

Tout d'abord, il semblera bon d'instituer un traitement antisiphilitique.

Si cette thérapeutique échoue, il faudra mettre en œuvre les traitements généraux employés contre les hyperplasies de la première enfance : bains salés, préparations arsénicales, iode, calcium.

Nous y ajouterons, par voie buccale, de l'adrénaline (solution à un pour mille) à la dose de 5 à 6 gouttes *pro die*.

Mais à cet état, les auteurs reconnaissent une hypertrophie de la glande thymique. Contre elle ?

la radiothérapie,

l'extirpation chirurgicale du thymus,

le tubage.

La radiothérapie, d'après les travaux de Bordet et Ch. Aubertin, permet d'obtenir une involution rapide du thymus. Il semble que, par elle, l'on ait obtenu de bons résultats : toutefois le traitement est d'une durée variable, parfois de 1 à 3 mois, par séances espacées. Mais l'on sait que ces enfants sont en danger de mort permanent. Qu'en penser ?

La thymectomie a été pratiquée par un certain nombre de chirurgiens, elle a donné quelques beaux succès (voir observation VII).

Quant au tubage, il ne peut apporter qu'une amélioration passagère.

En résumé :

La mise en œuvre de tout l'arsenal thérapeutique (médical ou chirurgical) ne semble pas donner de résultats définitifs; toutefois peut-on espérer une amélioration passagère de cet état et réduire les souffrances de ces enfants irrémédiablement voués à la mort.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

Observation I.

(Service du Professeur R. Cruchet, hôpital des Enfants Assistés.)

X..., 7 mois et demi. Né à terme. On ignore les antécédents personnels et héréditaires. Vient le 6 janvier 1928 à l'hôpital des Enfants Assistés, dans le service du Professeur Cruchet pour dyspnée dramatique. La mère dit que l'enfant est fiévreux et qu'il tousse depuis trois jours.

Le bébé, vu le 4 janvier 1928 par le Docteur Cantorné, à la Maternité, aurait présenté à midi et à 2 heures de l'après-midi deux crises de dyspnée analogues à celle observée à son arrivée dans le service le 6 janvier à 17 heures.

On se trouve en présence d'un gros bébé joufflu; le facies est pâle cependant. La dyspnée qu'il présente est une dyspnée continue avec polypnée : 50 à 60 respirations à la minute; elle est inversée. L'expiration est bruyante, il y a du cornage expiratoire. L'inspiration est moins bruyante et s'accompagne d'un important tirage sus-sternal et costal. L'enfant est blafard et non cyanosé; il n'y a pas de battements de l'aile du nez.

On note, à intervalles éloignés, quelques secousses de toux plutôt rauque. La gorge est légèrement rouge, il n'y a pas de fausse membrane.

L'auscultation décelle quelques râles sous-crépitants à la base droite.

La température est de 39°.

En présence de cette dyspnée on pense à une laryngite aiguë et on procède à un premier tubage : le tube gardé environ une dizaine de minutes ne semblant pas améliorer le cornage et le tubage est enlevé. L'enfant est alors traité par des bains sinapisés et des inhalations d'oxygène. Il est revu cinq heures plus tard : son état est demeuré le même. Le Dr Cantorné décide de pratiquer un nouveau tubage, qui, comme le précédent, ne soulage nullement le bébé. Il pratique alors une trachéotomie : il ne se produit aucune amélioration. Dix minutes après, l'enfant se cyanose par contracture de ses muscles inspiratoires alors qu'il présente des convulsions cloniques généralisées.

Dans la nuit, l'enfant est sujet à trois nouvelles crises convulsives. A chacune de ces crises, on fait la respiration artificielle et tout semble rentrer dans l'ordre. Vers 2 heures du matin survient une nouvelle et dernière crise convulsive qui se termine par la mort.

Autopsie. — La nécropsie a été faite le 2^e jour après la mort. Le cadavre très pâle est celui d'un enfant bien constitué : le pannicule adipeux est épais; cependant on note quelques lésions rachitiques des os se traduisant par des tibias légèrement incurvés.

Après l'ablation, on se trouve en présence d'un thymus, gros, de type allongé et affectant la disposition suivante : dans les 2/3 supérieurs l'organe affectait une forme cylindrique; dans son 1/3 inférieur il était plus étalé, plus large du fait vraisemblablement de l'étalement de l'organe sur la face antérieure du cœur; donc les 2/3 supérieurs de l'organe étaient plus rétrécis que le 1/3 supérieur.

Son poids était de 27 grammes.

Les poumons ne présentent rien d'anormal, si ce n'est un peu de congestion du lobe inférieur droit. On trouve quelques ganglions trachéo-bronchiques dont le plus gros répond au volume d'une demi-noisette environ.

Il n'y a pas d'aplatissement de la trachée. Le foie est pâle, sans lésion apparente. La rate est de dimension normale. On note également la présence de ganglions mésentériques : le mésentère

est farci de ganglions blanchâtres du volume d'une noisette, dont une face est plane et l'autre d'une légère convexité.

Anatomie pathologique. — L'examen des coupes a été fait par M. le Professeur Dupérié, chef du Laboratoire de l'hôpital des Enfants Assistés.

1° *Thymus.* — Sur les coupes microscopiques, l'organe apparaît avec sa structure normale : lobules parenchymateux larges étalés en contact par leurs bords les uns avec les autres ; très peu de tissu conjonctif interlobulaire ; vaisseaux assez volumineux et congestionnés. Dans les lobules la distinction entre la zone médullaire et la zone corticale est peu nette, cependant il y a plus de corpuscules de Hassal dans la zone médullaire et un peu plus de thymo-lymphocytes dans la zone corticale. D'une façon générale, les thymocytes sont d'aspect normal sans pycnose appréciable des noyaux.

Les corpuscules de Hassal sont ou bien de petit volume et présentent alors leur aspect typique en bulbe d'oignon, ou bien ils sont plus volumineux et présentent quelques signes d'altération ; leur contenu est anhisté, grumeleux, sorte de bouillie acidophile ; parfois même la cavité du microkyste ainsi formée est envahie par des polynucléés neutrophiles très altérés à noyau pycnotique.

A noter que certains corpuscules de Hassal sont très volumineux. Les microkystes, remplis de bouillie, occupent presque la totalité d'un champ d'immersion. Certains de ces microkystes hassaliens, volumineux, sont juxtaposés et contiennent dans leur cavité jusqu'à quatre corpuscules plus petits en bulbe d'oignon et incorporés dans la bouillie acidophile déjà signalée.

Dans les cloisons interlobulaires, les vaisseaux sont congestionnés, gorgés d'hématies et contiennent de nombreux polynucléés neutrophiles. Dans l'atmosphère de ces vaisseaux : quelques lymphocytes, des polynucléés neutrophiles et de gros monocytes à noyau boudiné et à large protoplasma faiblement acidophile.

D'ailleurs la fixation défectueuse de ces pièces ne permet pas d'en faire une étude très détaillée.

En résumé : thymus sensiblement normal, non scléreux et non involué.

2° *Thyroïde*. — Sur les colorations hématoxyline Van Gieson-Curtiss on est frappé par l'abondance du tissu conjonctif dans cet organe. Dans l'intervalle des lobules, les travées conjonctives sont épaisses et constituées par des fibres conjonctives enchevêtrées, riches en collagène; elles font autour des vaisseaux un enchevêtrement très dense.

D'autre part, autour des vésicules, dans les lobules même i existe aussi une paroi conjonctive épaisse constituée par des fibres colorées en rouge vif et irrégulièrement enchevêtrées. Il y a là manifestement une sclérose marquée de cette glande.

Congestion très accentuée de tous les capillaires périvésiculaires et périlobulaires. A noter la réaction scléreuse manifeste périvasculaire.

En ce qui concerne le parenchyme, on est frappé par la rareté des vésicules à colloïde: c'est à peine si dans de volumineuses vésicules situés à la périphérie de l'organe, sous la capsule, on trouve de la colloïde rétractile, acidophile, plus ou moins mélangée de cellules desquamées. L'immense majorité du parenchyme glandulaire est constituée par des amas cellulaires soit amoncelés en désordre, soit formant des cordons à flexuosités irrégulières; amas enfermés dans les mailles d'un réseau fibro-vasculaire. Ces formations tiennent lieu des formations vésiculaires et les remplacent. En certains points, les amas cellulaires sont comme agglutinés dans une gangue acidophile, mais, en maints endroits, les cellules sont distantes les unes des autres sans interposition d'aucun produit de sécrétion. Ces cellules ont un gros noyau régulier arrondi ou ovalaire avec réseau chromatinien net. Le protoplasma est assez abondant, effiloché, parfois chromophobe, soit le plus souvent acidophile; les mieux conservées de ces cellules sont assez volumineuses, cylindro-cubiques.

Pas d'amas lymphoïdes.

L'abondance des cellules parenchymateuses est telle en certains points que des lobules glandulaires sont transformés en tissu compact: boyaux de cellules parenchymateuses accolées sans ordre et serties par des travées fibro-vasculaires.

A la périphérie de l'organe, quelques rares vésicules volumineuses avec gros amas de colloïde rétractile, acidophile sur les bords, incolore ou faiblement basophile au centre de l'amas.

3° *Parathyroïdes*. — Des deux côtés de l'extrémité du thymus volumineux, on a trouvé deux corpuscules brunâtres, gros comme un grain de chènevis; ils ont été enlevés en même temps que le thymus et lui sont rattachés par un pédicule mince et court: on présume qu'ils représentent des ganglions lymphatiques; ils sont enlevés et inclus côte à côte. L'un d'eux représente une parathyroïde typique: elle mesure 2 mm. 21 sur 1 mm. 20; sa structure est compacte, fœtale, ses cellules sont du type chromophile. Le second corpuscule, ovalaire, plus allongé que le précédent, présente un pôle parathyroïdien arrondi et un pôle allongé thymique. Les deux parenchymes sont réunis par une mince capsule fibreuse qui leur sert d'enveloppe commune; ils sont néanmoins séparés par une cloison fibro-conjonctive riche en vaisseaux qui envoie des prolongements dans la portion thymique. Les deux organes ne se confondent pas; ils sont juxtaposés et unis par la même capsule d'enveloppe.

Le pôle thymique a une structure caractéristique: lobules séparés par des travées conjonctives; dans les lobules, zone corticale riche en thymocytes, zone médullaire avec trainées et plages de cellules épithéliales, corpuscules de Hassal plus ou moins dégénérés; dans les travées, nombreuses cellules éosinophiles, quelques mastzellen, quelques cellules plasmatiques. Le pôle parathyroïdien mesure 1 mm. 12 sur 0 mm. 98; sa structure est celle d'une glande compacte, fœtale, avec cellules chromophobes; dans certains capillaires, nombreux polynucléés neutrophiles, dans la capsule d'enveloppe, quelques éosinophiles.

Dans le parenchyme lui-même, les capillaires sont congestionnés et gorgés d'hématies. (Communication faite à la Société de Biologie de Bordeaux, par M. le Professeur Dupérié, le 29 juin 1928.)

4° *Rate*. — L'autopsie ayant été faite le deuxième jour, les coupes histologiques pratiquées n'ont fourni aucun renseignement utilisable.

5° *Capsules surrénales.* — La seule surrénale apportée à l'examen était de volume et de forme normaux.

A la coupe, elle apparaît avec son architecture régulière, la zone réticulée et la zone médullaire sont congestionnées. Dans l'atmosphère adipeux de la glande il existe de petits adénomes corticaux.

Au microscope : au niveau de la face fasciculée les cellules sont en très bon état de conservation; soit dans la zone glomérulaire, soit dans la zone fasciculée on reconnaît leurs noyaux finement colorés, leur protoplasma réticulaire. Point de traces de congestion, ni de fibrose.

Dans la zone réticulée et dans la zone médullaire la congestion est accentuée. On trouve dans la zone réticulée de nombreuses cellules volumineuses à noyaux peu apparents, mais à protoplasma bourré d'enclaves qui sont le plus souvent arrondies, ressemblant à des gouttelettes de coloration vert brunâtre et de dimensions irrégulières (la fixation a été faite au bichromate acétique, coloration thionine phéniquée-éosine).

Malgré l'imprégnation au bichromate on n'aperçoit pas dans la zone médullaire de cellules donnant la réaction chromaffine (il faut noter qu'il s'agit de pièces recueillies, sans formolisation préalable du cadavre environ 48 heures *post mortem*).

Bien des cellules de la médullaire sont vacuolisées. Par places on trouve des cellules contenant un pigment jaune clair, vraisemblablement d'origine hématique, mais les plus nombreuses sans conteste sont les cellules bourrées d'enclaves vert très foncé.

On ne rencontre pas dans la médullaire de cellules nerveuses sympathiques.

Dans l'atmosphère graisseuse de la glande on ne trouve rien qui ait la structure d'un paraganglion; par contre, on y trouve comme il a été signalé, de petits adénomes corticaux.

La coupe intéresse en un point un filet nerveux sympathique, extérieur à la glande; ce filet nerveux paraît normal.

6° *Foie.* — A la coupe, l'organe ne présente pas de grosses lésions anatomo-pathologiques. On note néanmoins un état de sclérose assez accentué des espaces portes avec des lésions discrètes

d'endovascularite et de périvascularite : hypertrophie et hypercoloration des noyaux de la tunique moyenne et hypertrophie des cellules endothéliales qui font saillie dans la lumière vasculaire.

Dans les espaces centro-lobulaires, on trouve une prolifération un peu anormale des noyaux conjonctifs.

Il existe un état de surcharge adipeuse assez discrète mais très diffuse des cellules du parenchyme : cette surcharge est surtout accentuée autour des espaces péri-portaux. Par contre, la congestion domine dans les espaces centro-lobulaires.

En résumé : *foie un peu congestionné*. D'une façon générale, les capillaires péri-travéculaires sont gorgés d'hématies avec quelques leucocytes; on ne voit pas de microbes. Un grand nombre de cellules hépatiques sont surchargées de graisse, voire même en dégénérescence graisseuse. On a l'impression d'un *foie infectieux*.

Les cellules hépatiques présentent un noyau unique, arrondi à fin réseau de chromatine, protoplasma de couleur lilas (coloration thionine-éosine) sans surcharges pigmentaires; il n'y a pas de basophilie anormale du cytoplasme des cellules; les voies biliaires paraissent perméables.

7° *Ganglions mésentériques*. — A la coupe : il s'agit d'un ganglion congestionné, hyperplasié, mais ne présentant aucune lésion bien définie. A la périphérie, on distingue une couronne normale de follicules à centre clair.

En dehors de ces follicules le tissu lymphoïde forme sur toute la tranche du ganglion une nappe uniformément répartie, interrompue çà et là par des travées conjonctives minces et par des vaisseaux. Ces derniers sont gorgés d'hématies, on y rencontre un bon nombre de leucocytes. Il y a une légère réaction de la paroi des capillaires avec multiplication des noyaux et hypertrophie des cellules.

En aucun point, on ne trouve sur ce ganglion d'altérations rappelant un processus tuberculeux et on ne relève d'autres lésions que la congestion des capillaires avec endocapillarite et hyperplasie diffuse des cellules lymphoïdes.

Les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, les matzellen, les cellules plasmatiques sont excessivement rares dans ce ganglion.

Dans les follicules à centre clair, les cellules ont un noyau beaucoup plus polymorphe et plus volumineux : ce sont de grosses cellules à noyau clair, volumineux, allongé; il y a là des traces de prolifération cellulaire manifestes. Pas de figure de karyokinèse.

En résumé :

Les organes examinés n'ont révélé aucune lésion caractéristique. En particulier, le thymus a une structure normale : la seule particularité qu'il présente, c'est l'hypertrophie et l'état granuleux de certains corpuscules de Hassal; mais c'est là une constatation fréquente dans les thymus d'enfants et qu'il est prématuré de considérer comme pathologique.

Les surrénales n'ont montré non plus aucune altération grossière. La mauvaise conservation de la pièce due à l'autopsie tardive n'a pas permis de vérifier la chromaffinité des cellules de la médullo-surrénale.

Les ganglions lymphoïdes sont en hyperplasie, congestionnés, mais ce ne sont pas des ganglions tuberculeux.

Il faut cependant mettre à part l'état de la glande thyroïde : les mortifications que présentent les cellules parenchymateuses sont d'une appréciation délicate, la rareté de la substance colloïde est difficilement assimilable du moins chez l'enfant à un état d'hypo, d'hyper ou de dysfonctionnement de la glande. Il ne semble pas d'ailleurs qu'il s'agisse d'une glande en hypofonctionnement. Mais ce qui est hors de doute, c'est la prolifération du tissu conjonctif dans cet organe : capsule et travées sont épaissies, riches en collagène, les vésicules parenchymateuses isolées les unes des autres. C'est un organe en voie de sclérose avancée. C'est là une constatation intéressante à noter dans un cas de mort subite chez un sujet en état d'hyperplasie lymphoïde.

Observation II (Marfan)

(résumée)

Le lundi 16 septembre 19..., une petite fille de 21 mois entre dans notre service de l'hôpital des Enfants Assistés. Le père qui l'a amenée n'a donné que les renseignements suivants : l'enfant sort de l'hôpital des Enfants malades, où elle a fait un séjour assez court; on ne lui a trouvé aucun signe de maladie.

Le soir de son entrée dans notre service, elle est examinée par l'interne de garde. Il la trouve un peu pâle, mais assez bien développée; elle a un pannicule épais. Elle présente un certain degré d'incurvation rachitique, des tibias avec le bourrelet sus-malléolaire.

Elle n'a pas de fièvre.

Le lendemain, on constate que l'enfant a bien dormi; qu'elle a bon appétit et digère bien, la température est toujours normale.

Pour des raisons administratives, on décide de l'adresser dans l'après-midi, à l'hospice d'Antony. A midi, le bébé fait un bon repas. A 3 heures, on prend une dernière fois sa température, et comme celle-ci est toujours normale une infirmière le prépare pour ce petit voyage. Mais, pendant qu'on l'habille, la fillette pâlit brusquement, se raidit et perd connaissance; un peu d'écume se montre à la bouche, un jet d'urine s'écoule; la respiration s'arrête; l'enfant était morte. On essaie en vain de la ranimer par la respiration artificielle et des injections d'huile éthérée-camphrée; l'enfant était bien morte.

Le père, prévenu et interrogé, déclare qu'il n'est pas surpris de la mort inopinée de sa fille. Depuis les premiers mois de sa vie, cette enfant était, dit-il, sujette aux convulsions; celles-ci étaient si violentes et si prolongées qu'on craignait qu'elle ne reprit pas connaissance.

Autopsie.— On trouve un cadavre très pâle. Le pannicule adipeux est épais. Des lésions rachitiques des os sont plus accentuées que ne le laissaient supposer les déformations constatées pendant la vie.

A l'ouverture du thorax, on trouve un thymus considérablement augmenté de volume. Il a une couleur rose foncé presque rouge. Son poids est de 37 grammes. A la coupe, son tissu est un peu dense, rose ou rouge; ses vaisseaux sont dilatés. Il s'agit donc d'une hyperplasie diffuse du thymus avec congestion marquée.

Il n'y a pas d'aplatissement de la trachée. — Ce thymus ne paraît pas comprimer les nerfs : cependant, il est en contact étroit avec les nerfs vagues et récurrents, surtout avec le nerf phrénique gauche qui s'est creusé une sorte de gouttière dans son tissu; mais il n'y a pas trace de compression véritable ni d'adhérence de ce tronc nerveux.

Pas de lésions aux poumons et à la plèvre.

Les ganglions lymphatiques du médiastin sont nombreux, gros comme des amandes ou des noisettes; ils ne présentent, ni tubercule, ni amas caséux; ils sont atteints d'hyperplasie simple.

Le corps thyroïde est normal, de même les parathyroïdes.

Pas d'altération du foie, de la rate, des reins, des capsules surrénales.

Mais les ganglions mésentériques sont très gros et très rouges comme dans le médiastin.

Observation III (Mauriand, Régnier et Delore)

(résumée)

Enfant de 11 mois : rien à signaler dans ses antécédents héréditaires; jusqu'à l'âge de 6 mois il se porte bien; à ce moment commencèrent les accidents suivants : c'est d'abord un essoufflement qui est continu, aussi bien au berceau que dans les bras de sa mère; il s'accompagne d'un ronflement inspiratoire; de temps en temps, surviennent des crises d'apnée au cours desquelles l'enfant se convulsionne; la cyanose est manifeste mais l'asphyxie ne dure pas plus de quelques secondes. Depuis trois jours, trois de ces paroxysmes ont éclaté, décidant la mère à venir nous montrer son enfant.

A l'examen, on est en présence d'un enfant d'apparence normale

pour son âge, seul, le teint frappe un peu par sa pâleur. On remarque un cornage léger, peu sonore, mais continu; il est accompagné de polypnée; il n'y a ni cyanose, ni battements des ailes du nez; ni tirage. Les traits sont calmes, ne reflétant pas d'angoisse respiratoire. Des secousses de hoquet d'une à 3 par minute environ viennent interrompre la régularité du rythme.

L'examen du pharynx ne révèle rien d'anormal; le creux sus-sternal ne montre rien de suspect.

La radio fait constater au niveau du médiastin antérieur, au-dessus du cœur, une ombre anormale, débordant également des deux côtés le sternum d'environ 2 cm.

L'enfant est admis de suite dans le service et une séance de radiothérapie lui est faite dans l'après-midi même. Le lendemain matin nous apprenons la mort de l'enfant survenue subitement la veille à 22 heures.

Dans l'après-midi et dans la soirée, l'état n'avait pas changé et à la contre-visite il n'y avait aucun phénomène inquiétant. Vers 19 heures, il se mit à crier, et dès lors, il ne va guère cesser; pour le calmer on lui fait boire quelques gorgées de liquide, bien ingérées. A 22 heures, le petit malade se crispe tout entier, s'arrête de crier et de respirer, il était mort subitement sans aucun signe d'asphyxie.

Autopsie. — Hypertrophie manifeste du thymus; la moitié inférieure de la face latérale droite est chevauchée par le nerf phrénique, ce fait peut rendre compte des secousses de hoquet signalées plus haut.

Le thymus est de couleur gris rosé, de consistance normale; son poids est de 25 gr.; *il n'y a pas d'aplatissement de la trachée.*

Rien à signaler du côté des autres organes. Aucun signe d'hérodosyphilis.

Examen histologique :

Thymus.— Cloisons interlobulaires normales. Les lobules thymiques sont formés de lymphocytes répandus en nappe uniforme et serrée. En un point la nappe du tissu lymphoïde est dissociée par un amas de globules rouges (hémorragie). Les corpuscules

de Hassal sont rares et ne se retrouvent pas dans tous les lobules. Vaisseaux paraissant normaux. Dans le tissu conjonctif attenant à une paroi de thymus, on retrouve un filet nerveux présentant une structure normale.

Observation IV (Müller)

(résumée)

Chez un garçon atteint depuis deux jours d'une angine et laryngite aiguë avec fièvre modérée (38°8) la mort est survenue après un accès de dyspnée avec cyanose qui a duré 3 heures.

A l'autopsie. — Pas de modifications particulières du larynx; pas d'aplatissements de la trachée; en revanche hypertrophie de l'appareil lymphatique, de la langue, des amygdales et d'une façon générale de tous les ganglions lymphatiques.

Dans le thymus, pas très gros (le poids n'est pas mentionné) on a trouvé une prépondérance de la substance médullaire (ce qui est caractéristique de l'état thymico-lymphatique).

Observation V (Müller)

(résumée).

Enfant de deux ans qui avait eu trois mois auparavant le croup et qui portait un tube trachéal, la mort subite est survenue sans phénomènes d'étouffement.

L'autopsie a montré un gros thymus (le poids n'est pas mentionné), l'hypertrophie du système lymphatique et une atrophie importante des surénales.

Observation VI (J. Baur)

A l'autopsie d'un jeune soldat mort subitement, nous avons trouvé un thymus pesant 20 grammes.

Anatomie-pathologique. — D'une manière générale on différencie mal la substance médullaire de la substance corticale. L'une

et l'autre se colorent de façon intensive. Les lobules sont comme rétractés; ils sont isolés les uns des autres et sont plongés dans un tissu graisseux assez abondant. Certains de ces follicules sont homogènes; d'autres présentent un aspect troué.

Les corpuscules de Hassal sont des plus nets : ils ne paraissent pas modifiés dans leur nombre et leur volume. Quelques-uns seulement, rares d'ailleurs, possèdent encore leurs noyaux; d'autres plus nombreux ont un aspect comparable à des globes épidermiques; la plupart se présentent sous forme de plages circulaires ou ovalaires, constitués par une substance amorphe, granuleuse ou colloïde, teintée de rose ou Dominici, se détachant à l'emporte-pièce sur le bleu de la toluidine colorant les noyaux.

On note, en outre, une congestion très intense de l'organe, se traduisant par places par des hémorragies généralement intra-folliculaires; quelques-unes sont extra-folliculaires.

Les autres organes sont normaux, sans lésion de congestion.

Observation VII (Eschbach et Milhiet)

(résumée)

X... né le 3 août 1911, âgé actuellement de sept mois, né de parents bien portants.

Il nous est amené pour ronflement respiratoire régulier. L'enfant est bien portant, il a toujours tété sans difficultés, mais depuis deux mois cesse de se développer, ce qui inquiète les parents.

L'enfant fait en respirant un bruit de cornage discontinu, inégal aux deux temps de la respiration. L'inspiration est couverte par un bruit râpeux, perceptible à distance; l'expiration plus bruyante encore, est prolongée et présente un timbre humide. On compte 32 respirations par minute. La respiration est entrecoupée par des quintes de toux pendant lesquelles tous les accidents s'accroissent. Le bruit de cornage persiste dans toutes les positions et augmente quand l'enfant est couché sur le dos. Un examen du larynx confirme la liberté de cet organe.

Nous décidons d'opérer cet enfant : l'intervention est pratiquée sous anesthésie au chloroforme administré à la compresse, très bien supporté pendant toute la durée de l'opération. Après extirpation des lobes droit et gauche du thymus, le cornage diminue sensiblement.

Examen. — Lobe droit : 10 grammes; lobe gauche : 5 grammes.

Les coupes histologiques du thymus montrent la disposition en lobules à cellules épithéliales thymiques disposées en couronne périphérique avec au centre de nombreuses formes de dégénérescence aboutissant au corpuscule de Hassal.

Il existe un très grand nombre de leucocytes éosinophiles. Ils sont par trainées le long des cloisons fibreuses dans la substance médullaire et jusque dans les corpuscules de Hassal. Leur présence serait en rapport avec la destruction des cellules thymiques. Ils sont de ce fait plus nombreux dans le prolongement du lobe droit où on les trouve par amas de 40 à 50 éléments et où les formes de dégénérescence des cellules épithéliales sont aussi plus nombreuses.

Observation VIII¹ (à titre purement documentaire)

Nous devons cette observation à l'obligeance du Dr Bonnel, chez du laboratoire de l'hôpital militaire St-Nicolas à Bordeaux. Il semble qu'elle présente, au point de vue physiologique, un rapprochement entre les phénomènes de mort subite observés chez l'homme et chez l'animal.

Le 5 avril, le cheval *Guel*, 7 ans, au milieu d'un attelage à trois meurt subitement quasi-foudroyé une heure après sa sortie à environ 3 km. du quartier. Le cheval accompli ce court trajet au pas; il avait accusé quelques tremblements musculaires et il s'est affaissé dans les brancards en poussant deux hennissements et il est mort instantanément.

Autopsie. — En avant du cœur entre les 2 lames du médiastin on décèle la présence du thymus enveloppé d'une épaisse couche de graisse : l'organe pèse 260 grammes.

1. Bonnel et Fayet, Sté Anatomique de Paris, 30 mai 1912.

Examen histologique. — Le thymus est normal, avec infiltration graisseuse assez marquée indiquant non une surcharge, mais vraisemblablement un début de régression. On ne voit pas de corpuscules de Hassal comme dans l'espèce humaine, de plus les substances corticales et médullaires ne sont pas organisées aussi régulièrement et concentriquement l'une par rapport à l'autre.

M. Petit (d'Alfort) conclut à un thymus absolument normal.

CONCLUSIONS

I. Définissons-nous :

- a) des petits rachitiques pâles et gras, présentant les signes d'un cranio-tabés ancien, porteurs de gros ganglions et d'une ombre thymique anormale.
- b) des enfants présentant dans les premiers temps de leur vie des convulsions qui semblent appartenir à celles dites essentielles.
- c) des enfants présentant des crises de dyspnée paroxystique, continue ou intermittente, et que rien ne peut expliquer.

II. A la veille d'une opération chirurgicale, réduisons par une radiothérapie préventive les dimensions d'un thymus hypertrophié.

III. Par une médication surtout opothérapique (adrénaline) rétablissons l'équilibre de leurs glandes endocrines.

IV. Soumettons ces enfants au traitement spécifique. Si celui-ci échoue, donnons un régime approprié :arsenic, iode, calcium.

Vu :

Le Doyen,

C. SIGALAS

Vu, Bon à imprimer :

Le Président,

R. CRUCHET.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 3 Janvier 1930,

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS

BIBLIOGRAPHIE

- Baur.** — Société anatomique de Paris, 5 février 1909.
- Boinet.** — *C. R. Soc. Biol.*, p. 671, 1899.
- Cruchet (R.).** — *Revue mensuelle mal. Enfance* septembre 1901.
Le Progrès médical, 20 août 1910.
- Dupérié (R.).** — *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 6 novembre 1927 et 8 janvier 1928.
— *C. R. Soc. Biol.*, t. XCLX, n° 22, p. 324, 29 juin 1928.
- Dustin.** — XIV Congrès Français de Médecine, 1920.
— *Strasbourg médical*, 5 juin 1927.
- Florentin.** — *C. R. Soc. Biol.*, p. 1359-1928.
- Goldner.** — *C. R. Soc. Biol.*, t. 88-545, 1923.
- Ghika.** — Thèse Paris, 1900.
- Hammât.** — *Endocrinology* (Los Angeles), septembre 1921, novembre 1921.
- Jaffe.** — *Journ. Expér. méd.*, 40, 325, 1924.
— *Journ. Expér. méd.*, 40, 619, 1924.
— *Journ. Expér. méd.*, 40, 753, 1924.
- Jolly.** — *C. R. Soc. Biol.*, p. 478, 1925.
- Latteri.** — *Ann. di clin. méd.*, t. XIII, n° 4, 1923.
- Leone.** — *Arch. ital. di chirurg.*, 1925.
- Lucien, Parisot et Richard.** — *Traité d'endocrinologie : les parathyroïdes et le thymus*. G. Doin, édit., 1927.
- Mac Lean et Sullivan.** — *Amer. Journ. Med. Soc.*, 171, 659, 1926.
- Marfan.** — *Arch. Méd. Enfants*, novembre 1910.
— *Clinique des maladies de la 1^{re} enfance*, Masson, édit. 1926.
- Marine, Monley et Baumann.** — *Journ. Expér. Méd.*, 40, 429, 1924.

- Meyer.** — *Ztsch. f. Hals. Nasen u. Ohrenh.*, 10, 262, novembre 1924.
- Milhiet et Eschbach.** — Société anatomique de Paris, 21 juin 1912.
- Mouriquand, Régnier et Delore.** — *S. Méd. hôp. Lyon*, juin 1921.
- Muller.** — *Zeit. Laryngol. und Rhinol.*, 1913.
- Oelsnitz (d'), Prat et Boisseau.** — Société Pédiatrie Paris, 15 mars 1910.
- Nobécourt.** — VI^e Congrès des Pédiatres de langue française.
La Revue médicale, novembre 1929.
- Parisot et Simonin.** — *C. R. Soc. Biol.*, t. 94, 678, 1926.
- Pulowski.** — *La Presse Médicale*, 26 mai 1920.
- Regnaud et Crémieux.** — *C. R. Soc. Biol.*, p. 960, 1913.
- Sabrazès et Dupérié.** — *Gaz. heb. des Sc. méd. de Bordeaux*,
n° 30 et 35, 25 juillet et 29 août 1920.
- Schridde.** — *Munch. med. Wochensch.*, 71, 1527, 1924.
-

IMPRIMERIE J. BIÈRE

18-20-22. RUE DU PEUGUE

B O R D E A U X

1930
